

Получение кандидатных вакцин, основанных на консервативных антигенах вируса гриппа А свиней, присоединенных к флагеллину, в бактериальной и растительной системах экспрессии

Васягин Егор Аркадьевич

Сотрудник

Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»

РАН», Москва, Россия

E-mail: egor.vasyagin@gmail.com

Грипп свиней — высоко контагиозная инфекция, вызываемая вирусами гриппа А. Крупные эпизоотии могут привести к гибели 10-15% особей, не подвергавшихся вакцинации. Инфекция ведет к значительным экономическим потерям из-за замедления набора веса и увеличения количества дней, необходимых для достижения рыночного веса, что представляет собой глобальную проблему. В настоящее время в популяциях свиней во всем мире преобладают три подтипа вируса гриппа: H1N1, H3N2 и H1N2. Эффективным способом борьбы с данной инфекцией является вакцинация, однако традиционные вакцины обладают ограниченной эффективностью из-за их высокой штаммовой специфичности. Эффективный контроль над инфекцией может быть достигнут за счет разработки «универсальных» вакцин против широкого круга вирусов. Универсальные вакцины включают консервативные пептидные антигены различных белков вирусов гриппа. Однако, такие антигены обладают низкой иммуногенностью, и для ее повышения необходимо использовать адъюванты и/или белковые носители. Одним из таких носителей является бактериальный флагеллин, лиганд Toll-подобного рецептора TLR5, который обладает выраженными адъювантными свойствами.

Целью данного исследования является получение кандидатной вакцины, направленной на грипп А свиней, вызванный разными штаммами вирусов гриппа А.

В качестве антигенов вируса гриппа свиней А были выбраны следующие консервативные антигены: 3 эпитопа из нуклеопротеина (NP), консенсусная последовательность гемагглютинина (HA) вирусов гриппа свиней субтипа А/H3N2 и 4 копии внеклеточного домена мембранного белка М2 (М2е), в том числе 2 копии консенсусной последовательности М2е вирусов гриппа свиней субтипов H1N1 и H1N2 и 2 копии консенсусной последовательности М2е вирусов гриппа свиней субтипа А/H3N2.

В ходе выполнения работы были получены два варианта рекомбинантных белков. Первый содержал в качестве антигенов вируса гриппа консервативные участки гемагглютинина и четыре копии М2е. Второй белок дополнительно включал эпитопы из нуклеопротеина. В обоих случаях адъювантом выступал флагеллин бактерии *Salmonella typhimurium*.

В данной работе рекомбинантные белки были синтезированы в двух различных системах экспрессии: бактериальной на основе *Escherichia coli*, и растительной, в *Nicotiana benthamiana* с помощью транзientной экспрессии с использованием вектора на основе генома Х вируса картофеля. Белки, синтезированные в *E. coli*, были очищены с помощью металл-аффинной хроматографии. Иммуногенность полученных препаратов проверялась на лабораторных животных. Рекомбинантный белок, содержащий последовательности из гемагглютинина и М2е, вызвал индукцию более высоких титров антител, по сравнению с белком, дополнительно включающим эпитопы из нуклеопротеина.

В дальнейшем планируется исследовать на лабораторных животных иммуногенность и протективное действие рекомбинантных белков, полученных в двух системах экспрессии. В целом, созданные рекомбинантные белки могут стать основой для получения кандидатной вакцины от вируса гриппа А свиней.

